

ペルオキシダーゼ陰性成熟好中球の高率 出現をみた骨髓増殖性疾患の2症例

松山赤十字病院検査部

河野 恭則 黒川みはる 吉村 昌子
海藤 秀敏 光岡 幸恵 吉田 ミツ子

同 内科

内田 英男 西田 善彦 村上 光

ペルオキシダーゼ (POX) は、過酸化水素または有機性酸化物による種々の有機物の酸化を触媒する酵素であるが、白血球においては特に好中球など顆粒球系細胞に存在することから、リンパ球系細胞との判別の指標とされ、この局在性を利用して白血病細胞分類に常用されている。

我々は、初診時より POX 染色に陰性を示す成熟好中球の高率出現をみた骨髓増殖性疾患の2症例を経験したので、その概要を報告する。

I 症 例

〔症例1〕 K.M. 29歳 F

診断：急性骨髓性白血病

主訴：全身倦怠

既往歴：昭和54年4月より昭和55年5月まで精神分裂病にて某精神病院にて治療を受ける。

現病歴：昭和55年5月29日より39℃の発熱があり、末梢血液像にて幼若細胞が認められ当院紹介入院となった。

血液検査成績：入院時の末梢血液及び骨髓検査成績は表1に示すごとくであり、末梢血液像にて2%の芽球がみられ、なかにアウエル小体をもつ芽球もみられた。

経過：末梢血液の異常のほか特記すべき異常はみられず、無症状のため経過観察していたが、昭和55年10月3日、白血球数19200、芽球40%と高値を示し DCMP 療法により改善した。その後も数回の白血球及び芽球の増加をみたが、昭和56年9月26日になって白血球数171000、芽球79%となり、昭和56年9月27日死亡した。

〔症例2〕 S.U. 52歳 F

診断：慢性骨髓性白血病の疑い

主訴：腹部膨満感

既往歴：12歳喉頭ジフテリア、昭和44年より精神分裂病にて某医院入院中。

現病歴：腹部膨満感にて昭和56年1月当院受診、白血球及び血小板の増多がみられた。

血液検査成績：入院時の末梢血液及び骨髓検査成績は表2に示すごとくであり、末梢血液像にて1%の骨髓球がみられるが、血小板機能検査では特記すべき異常はみられていない。

経過：昭和55年2月5日より18日まで入院、以後月1回外来にて経過観察中である。

〈好中球細胞化学染色検査〉

上記2症例の末梢血液にて POX 染色¹⁾、ズダンⅢ染色、PAS 染色、ナフトール ASD クロロアセテートを基質とした非特異的エステラー

表 1 末梢血液及び骨髓検査成績

末梢血液	症例 1	症例 2	骨 髄	症例 1	症例 2
RBC $\times 10^4$	323	431	有核細胞数 $\times 10^4$	7.9	36.4
Hb (g/dl)	10.0	8.2	巨核球数	30	2610
Ht (%)	30.9	25.9	M : E	1.2 : 1	4.5 : 1
MCV (μ^3)	95	61	Myeloblast	2.0	3.6
MCH (rr)	30.8	19.2	Pro	10.4	8.0
MCHC (%)	32.3	31.8	M	8.2	17.2
Retic (‰)	32	11	N { Met	1.2	8.8
Rlate $\times 10^4$	13.6	250.0	St	10.0	17.2
WBC	4800	14400	Seg	5.6	20.8
Myeloblast	2	0	Eos	1.2	0.4
Pro	0	0	Bas	0.4	0
M	2	1	Ly	29.2	5.6
Met	0	0	Mon	0.2	0
St	4	5	Pla	0.2	0
Seg	35	67	Erythroblast		
Eos	0	1	Baso	0.4	0
Bas	0	2	M { Poly	0.4	0.4
Ly	56	21	Orth	0	0
Mon	1	3	Baso	3.8	3.6
EryBl	9/200	(-)	N { Poly	22.8	10.8
			Orth	3.2	3.6
			Mitosis	0.8	0

表 2 好中球検査

細胞化学染色	POX		ズダンⅢ		PAS		Es(N-ASD-CL)		NAP		Asp	
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	Rate	Score	(+)	(-)
症 例 1	42.0	58.0	51.5	48.5	100	0	100	0	24	52	90	10
症 例 2	9.5	90.5	87	13	100	0	100	0	39	63	95.5	4.5

		Latex 貪 食 能 (%)		NBT 還 元 試 験
		(+)	(-)	
症 例 1	(+)	32	16	38.2
	(-)	44	8	
症 例 2	(+)	18	0	56.6
	(-)	79	3	

※ POX : ペルオキシダーゼ染色, Es(N-ASD-CL) : 非特異のエステラーゼ染色
 NAP : アルカリホスファターゼ染色(Alp), ASP : 酸性ホスファターゼ染色

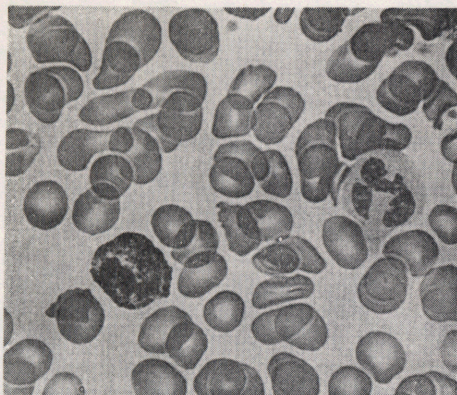


図 1-1 POX 染色
陽性及び陰性を示す好中球

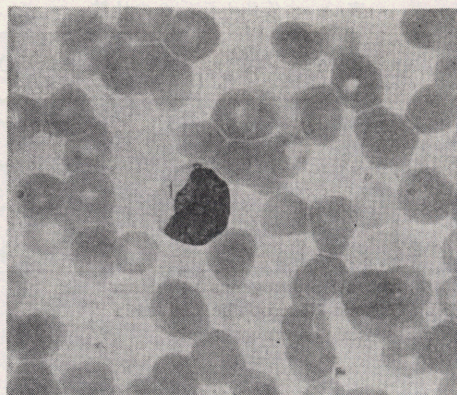


図 1-2 My-G 染色
アウエル小体がみられる芽球

ゼ染色 (Es (N-ASD-CL)), アルカリホスファターゼ染色 (Alp), 酸性ホスファターゼ染色 (Asp), Latex 粒子貪食と POX の二重染色²⁾, NBT 還元試験をおこない, 100~200 個の成熟好中球 (桿状核球+分葉核球) を観察した。検査成績は表 2 に示すごとくである。症例 1 では POX 染色陰性を示す好中球 (図 1-1) が 58 % みられ, Alp 染色における NAP Score 値も 52 と低値を示した。症例 2 では POX 染色陰性好中球が 90.5 % を示し, NAP Score 値においても 63 であった。なお, POX 染色はベンチジン使用不可となり, 多くの方法が開発されている。当院では α -ナフトールとブリリアントクレシブルブルーを使用する永野ら¹⁾ の方法を常用しているが, 上記 2 症例では 2-7 フルオレンジアミンを使用した重松らの方法³⁾ 及び McJunkin 法⁴⁾ によっても同様の成績であった。

II 考 案

1868 年 Klebs によって膿汁中の POX の存在が知られて以来 POX に関する多くの研究がなされ, 顆粒球系細胞とリンパ球系細胞の分類に有用であることが広く知られている。また, 電子顕微鏡の発達に伴い POX など多くの酵素の局在性についての多くの知見から, 成熟好中球の顆粒はアズール顆粒と特殊顆粒の 2 種類に

分類され, アズール顆粒には POX や多くのリソゾーム酵素 (酸性ホスファターゼ, β -グルクロニダーゼ, エステラーゼなど) が, 特殊顆粒にはアルカリホスファターゼなどの活性が認められている⁵⁾。しかしながら, 光学顕微鏡では成熟好中球にアズール顆粒は認められず電子顕微鏡所見と矛盾するかのとき所見であるが, これは多数の特殊顆粒にアズール顆粒がおおわれ不可視的となることやアズール顆粒の化学的性状が変化しアズール好性を失うためと考えられている。一方, 白血病末期などにおいて POX 染色陰性を示す好中球が出現することはときに経験されることであり, また, まれではあるが遺伝性ペルオキシダーゼ欠損症, 白血病⁷⁻⁹⁾, 巨赤芽球性貧血^{10, 11)} などにおいて当初より多くの好中球が POX 染色陰性を示すことがある。

症例 1 は末梢塗抹標本及び骨髓塗抹標本にてアウエル小体をもった芽球がみられ (図 1-2), 末梢血液中の芽球 26 % が POX 染色陽性 (アウエル小体も POX 染色陽性), α -ナフトールブチレイトを基質とした非特異的エステラーゼ染色では陰性であった。以上の所見より非定型的ではあるが急性骨髄性白血病 (AML) と診断された。なお本症例の全経過中の白血球数, 芽球数, 好中球の変動と POX 陰性好中球数との間に関連性はみられなかった。

症例 2 は骨髓増殖性疾患として本態性血小板

表 3 各疾患と症例 2 の比較

	Hb	WBC	Eos Bas	Plate	Ph ¹	NAP	POX
ET	→↓	↑→	→	↑	(-)	↑→	→
CML	→↓	↑	↑	→↑	(+)	↓	→
CNL	→↓	↑	→	↑	(-)	↑→	→
症例 2	↓	↑	→	↑	(-)	↓	↓

CML : Chronic Myerogenous Leukemia
CNL : Chronic Neutrophilic Leukemia
ET : Essential Thrombocytemia

血症 (ET), 慢性骨髄性白血病 (CML) 及び慢性好中性白血病 (CNL) が疑われるが, 表 3 に示すごとく定型的な各疾患とは合わない点があり, 今後の経過観察が必要と思われる症例である。

好中球細胞化学染色検査成績は表 2 に示すごとくである。2 症例とも POX 染色と脂肪染色であるズダンⅢ染色成績が同様の値を示しており, POX と脂肪の局在関連性を示すものと思われる。一方, 局在において同じアズール顆粒とされる POX, Asp, Es (N-ASD-CL) の間に有意の差がみられ, 局在を異にする POX (アズール顆粒) と Alp (特殊顆粒) に顕著な異常がみられている。これらの異常は同一原因によるのか, また異なった原因の重複によるのかは不明であるが, 各酵素の局在性と細胞化学染色性異常の出現が一致せず興味ある所見であった。Latex 粒子を使用した食食能と POX の二重染色では, 症例 1 は軽度の食食能力低下がみられ症例 2 は正常であり, POX 陰性好中球と食食能力の間に関連性はみられなかった。

骨髓塗抹標本による POX 染色成績は, 好中性前骨髓球から分葉核球までを観察対象としたが, 症例 1 は 71.5%, 症例 2 は 90.0% の陰性細胞がみられ, 多くの幼若顆粒球系細胞においても陰性化を示した。また, 染色体検査においては 2 症例とも異常はみられず, 電子顕微鏡所見では症例 1 (図 2), 2 ともに軽度のアズール

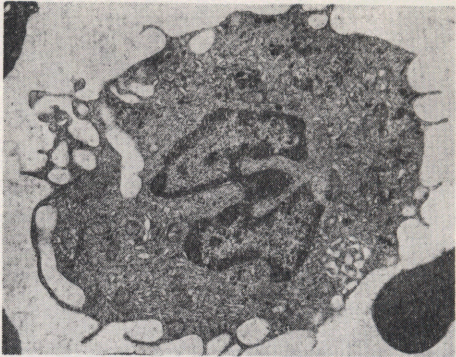


図 2 症例 1 における成熟好中球電顕所見

表 4 家族構成と細胞化学染色性

症例 1					症例 2		
①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧
父	母	兄	姉	症例 1	兄	兄	症例 2
POX 染色		(+)(%) 100	100	100	100	—	905
		(-)(%) 0	0	0	0	—	95
NAP	Rate (%)	43	86	91	24	87	39
	Score	85	263	274	52	216	63

* 末梢血液の好中球のみを対象とした成績であり, 症例 2 の両親は死亡, ⑦は未検査である。

顆粒減少がみられている。両症例の家族における成熟好中球の細胞化学染色成績は表 4 に示すごとくであり, 症例 1 の父親に NAP Score 値の低下がみられたが POX 染色は正常, 他の家族には特記すべき異常はみられなかった。

2 症例とも既往歴に精神分裂病として治療を受けており, 薬剤との関連性も想像されたが, 松山精神病院に入院中の精神病患者 218 例の末梢血液標本にて POX 染色をおこなった結果, 全例異常所見はみられなかった。

III 結 語

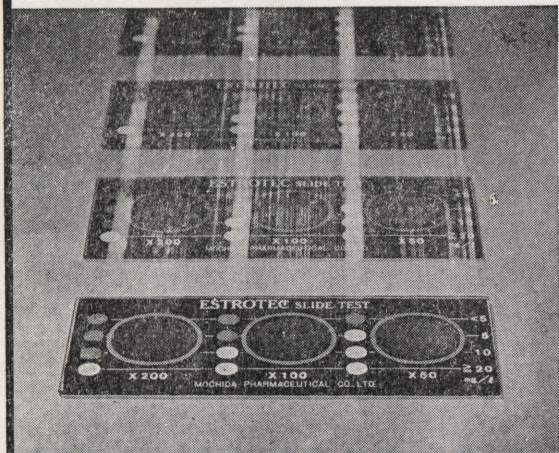
成熟好中球の多くがペルオキシダーゼ染色にて陰性を示した骨髓増殖性疾患の 2 症例を報告し, 同時におこなった他の細胞化学染色におけ

る染色性を検討した。

文 献

- 1) 永野貞則ほか：臨床病理, 27: 70~72, 1979
- 2) 丹羽欣正ほか：同上, 27: 1099~1102, 1979
- 3) 重松 武ほか：医学のあゆみ, 99: 570~573, 1976
- 4) McJunkin, F.A.: JAMA, 74: 17~19, 1920
- 5) 太田 宏：臨床検査, 13: 1231~1235, 1969
- 6) 渡辺陽之輔：代謝, 14: 2041~2048, 1977
- 7) 鈴木 保：日血会誌, 7: 329~334, 1943
- 8) Breton-Gorius, J. *et al*: Blood Cells, 2: 187~209, 1976
- 9) Huhn, D. *et al*: Acta Haemat., 59: 129~143, 1978
- 10) Lehrer, R.I. *et al*: Ann. Int. Med., 76: 447~453, 1972
- 11) Higashi, O. *et al*: Tohoku J. Exp. Med., 87: 77~93, 1965

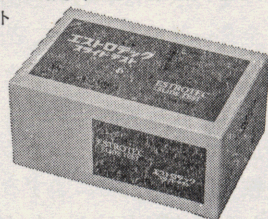
3分間で周産期の胎児管理



尿中エストロゲン測定試薬

エストロテック スライドテスト

- 適応／尿中エストロゲンの測定（胎児胎盤機能検査など）
- 包装／1キット 10テスト
健保適用



※「使用上の注意」等は添付文書をご参照ください。



資料ご希望の方は下記住所資料係宛

持田製薬株式会社
東京都新宿区四谷1丁目7番地 〒160